

氏 名	村木 基子
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 6190 号
授与報告番号	乙第 2792 号
学位授与年月日	平成 27 年 6 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学 位 論 文 名	Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Severe Small Intestinal Damage in Chronic Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Users (非ステロイド系抗炎症薬長期内服患者の重症小腸粘膜傷害における小腸細菌過増殖症の役割)
論文審査委員	主 査 荒川 哲男 教授 副 査 平川 弘聖 教授 副 査 金子 幸弘 教授

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】非ステロイド系抗炎症薬(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)起因性小腸粘膜傷害の発生機序にはプロスタグランジン低下、胆汁、腸内細菌叢の関与などが報告されている。小腸細菌過増殖症は近位小腸内細菌数が 10^5 cfu/ml 以上増殖した状態で過敏性腸症候群との関連が指摘されているが、NSAID 起因性小腸粘膜傷害との関連については不明である。NSAID 長期内服患者において重症小腸粘膜傷害と SIBO との関連について検討した。

【方法】3 ヶ月以上 NSAIDs を内服している患者 43 人を対象にカプセル内視鏡とラクツロース負荷水素呼吸試験(lactulose hydrogen breath test, LHBT)を施行した。LHBT はラクツロース 10 g を服用し 15 分ごとに 180 分まで終末呼吸を採取し呼吸中に含まれる水素ガスを測定した。基礎値よりも水素ガス濃度が 20 ppm 以上上昇したケースを LHBT 陽性と定義した。小腸粘膜傷害は 4 個以上の小さいびらん又は大きいびらんや潰瘍の存在を重症粘膜傷害とした。

【結果】重症小腸粘膜傷害は 22 人(51%)に認めた。重症小腸粘膜傷害有無別では年齢、性別、NSAID 種類、酸分泌抑制剤服用などに有意差は認めなかった。LHBT 陽性は重症小腸粘膜傷害を有する 22 人中 13 人(59%)、重症小腸粘膜傷害を有さない 21 人中 5 人(24%)に認めた。多変量解析では LHBT 陽性は有意な重症小腸粘膜傷害の関連因子であった(OR, 6.54; 95% CI, 1.40-30.50)。重症小腸粘膜傷害を有する症例で、LHBT 陽性群と陰性群では腹痛や膨満感などの症状の有無に有意差は認めなかった。

【結論】小腸細菌過増殖症は NSAID 長期内服患者の重症小腸粘膜傷害発生に役割を担っている可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

非ステロイド系抗炎症薬(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)起因性小腸粘膜傷害の発生機序にはプロスタグランジン低下、胆汁、腸内細菌叢の関与などが報告されている。小腸細菌過増殖症は近位小腸内細菌数が 10^5 cfu/ml 以上増殖した状態で過敏性腸症候群との関連が指摘されているが、NSAID 起因性小腸粘膜傷害との関連については不明である。本研究は NSAID 長期内服患者において重症小腸粘膜傷害と小腸内細菌異常増殖 (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) との関連を明らかにしたものである。

3 ヶ月以上 NSAIDs を内服している患者 43 人を対象に、カプセル内視鏡とラクツロース負荷水素呼吸試験 (lactulose hydrogen breath test, LHBT) を施行した。LHBT はラクツロース 10 g を服用し 15 分ごとに 180 分まで終末呼吸を採取し呼吸中に含まれる水素ガスを測定した。基礎値よりも水素ガス濃度が 20 ppm 以上上昇したケースを LHBT 陽性と定義した。小腸粘膜傷害は 4 個以上の小さいびらん又は大きいびらんや潰瘍の存在を重症粘膜傷害とした。

【結果】重症小腸粘膜傷害は 22 人 (51%) に認めた。重症小腸粘膜傷害有無別では年齢、性別、NSAID 種類、酸分泌抑制剤服用などに有意差は認めなかった。LHBT 陽性は重症小腸粘膜傷害を有する 22

人中 13 人 (59%)、重症小腸粘膜傷害を有さない 21 人中 5 人 (24%) に認めた。多変量解析では LHBT 陽性は有意な重症小腸粘膜傷害の関連因子であった (OR, 6.54; 95% CI, 1.40-30.50)。重症小腸粘膜傷害を有する症例で、LHBT 陽性群と陰性群では腹痛や膨満感などの症状の有無に有意差は認めなかった。

以上のことから、小腸細菌過増殖症は NSAID 長期内服患者の重症小腸粘膜傷害発生の危険因子である可能性が示唆された。

この成績は、NSAIDs による重症小腸傷害の新たな発生机序を明らかにしたものであり、著者は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。